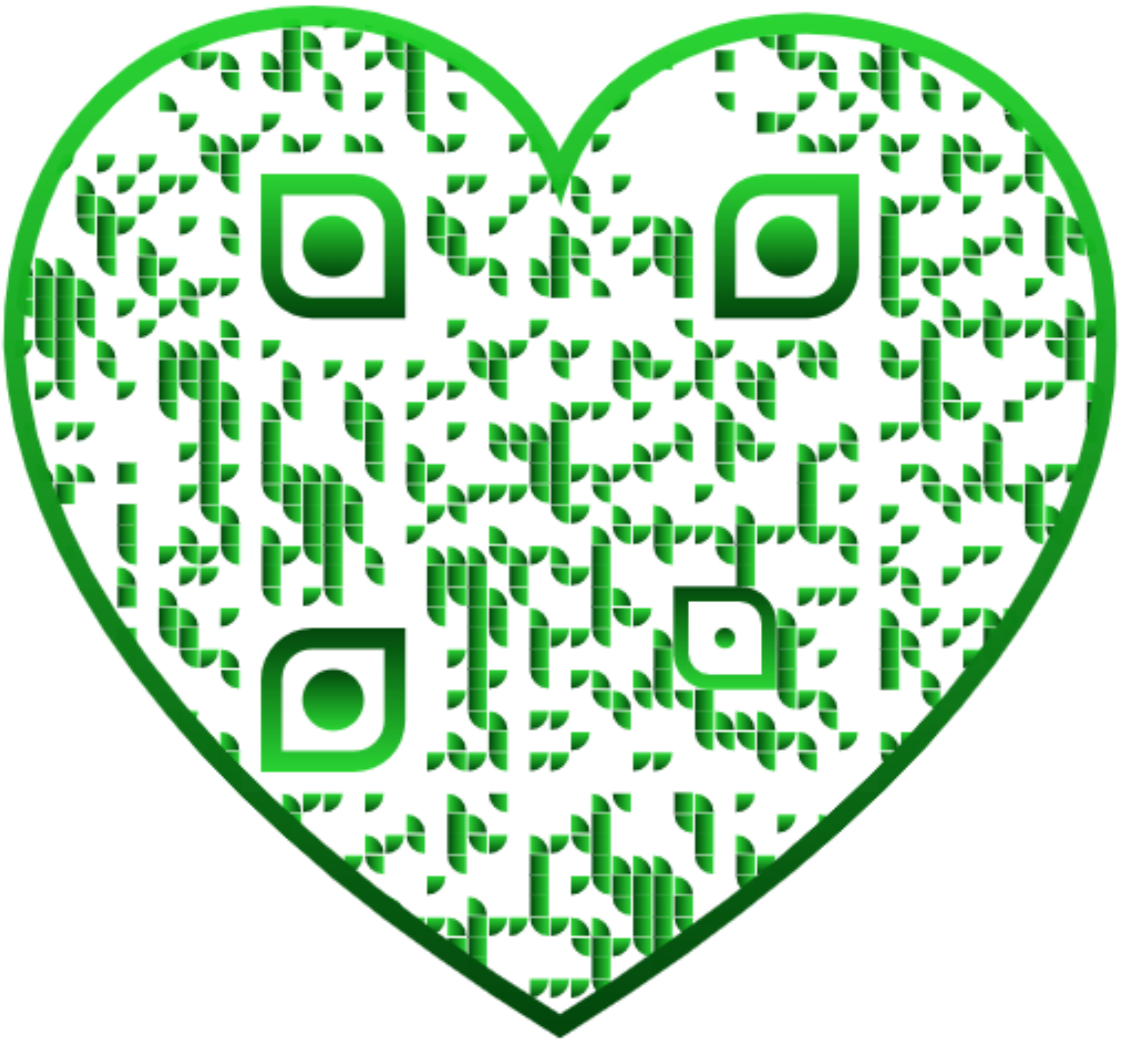
Pharmaceutical and Instrumental Andysis

د/ مختار الغرافي

إعداد:-
شيماء عادل الصيادي
نور محمد آدم الباشا

* اللجنة العلمية
كلية الصيدلة السورية
الدفعة السادسة



Analytical chemistry

Qualitative
* one or more chimical species present in a material

e.g: Aspirin 5 % ← qualitative
quantitative

Quantitative
* is the determination of the exact amount of achimical species present in smple

- Defining the problem: is the decision between Performing a qualitative analysis and quantitative... quantitative ثم بالـ qualitative المشكله داخل بالـ

- Control of the quality of analytical method... with such large amount of money being spent an analytical quality control great importance must be Placed Providing accurate and precise analysis
* تنفق امريكا وغيرها ملايين الدولارات للتحكم في جوده التحليل واكسب أهميه في الحصول على تحليل صحيح والدقه

Type of errors

* **Crosserrors**
* خطأ عرضي مثل انسكاب كميه من الماده او المذيب اثناء التحضير او خطأ في التخفيف وغيرها

* **systemeetic errore** "determinate"
خطأ يمكن السيطره عليه وحله

* **random errors** "indeterminate"
خطأ عشوائي يحتاج الى خبره وتأهيل لحله

True value
* The know accepted value of quantifiable property
* القيمه الحقيقيه الموجوده على الاغلب الموجود بالطبيعه

measured value
* the result of an individual's measurment of aquantifiable property
القيمه القياسيه المقاسه داخل المعمل

* accuracy
* How well ameasurment agree with an accepted value
القيمه الاكثر دقه التى حصل عليها اثناء القياس

* precision
* How well aseries of measurment agree with each other
عندما تكرر التجربه اكثر من مره وفى كل مره تكون accurate

Accuracy :- is a measure of how close a measured analytical result is to the true answer
* قريبة من القراءه الحقيقية

Precision :- is a measure of how close replicte resulte on the same sample are to each other
عندما نقيس كميه اي دواء ونطلع القيمه نفس القيمه الموجوده بالطبيعه تسمى accurat وعندما تكرر القياس اكثر من مره وتكون فى كل مره تسمى accurat Precisie

امثله على accurat والـ precise

مثال :- القيمة الموجودة واللى حددها دستور الادويه 100-96

طلاب بعد تجاربهم طلعو قيم وبادو التجربه عدة مرات والنتائج كالاتي :-

الطالب (1) = 98 - 99 - 98,5

الطالب (2) = 97 - 94 - 99

الطالب (3) = 80 - 95.5 - 90.1

ناخذ المتوسط لكل واحد = مجموع النتائج / عدد المرات

مثل طالب (1) = $\frac{98,5+99+98}{3}$

الطالب (1) = 98.5 accurat and precise

الطالب (2) = 96.6 accurat but No precise

الطالب (3) = 88.5 No accurat no precise

[3]

- **Error** :- is the difference between the true result (or accepted true result) and the measured result

- **Type of errors** :- Determinate or systematic errore 15 P

- How are determinate errore, identified and corrected?

1. one is to analyze the sample by a completely different analytical procedure
2. run several analyses of a reference material of know, accepted concentration of analyte

Determinate errors can arise from

- uncalibrated balances
- improperly calibrated volumetric flasks or pipettes
- malfunctioning instrumentation
- impure chemicals
- incorrect analytical proceidures or techniques
- and analyst error

- **Analyst error** :- They may be the result of inexperience, insufficient training

- Reagent and instrumentation determinate errors , determination of the analyte

- Analytical method

Examples of method errors include

1- incomplete reaction
2- unexpected interferences from the sample itself or reagents used
3- loss of analyte during sample preparation
4- an error in calculation

- Factors giving rise to imprecision and inaccuracy in an assay

1- Incorrect weighing and transfer of analytes and standards
2- Inefficient extraction of the analyte from a matrix
3- Incorrect use of pipettes, burettes or volumetric flasks for volume measurement
4- Measurement carried out using improperly calibrated instrumentation
5- Failure to use an analytical blank
6- selection of assay
7- Failure to allow for or to remove interference by excipients

- Indeterminate error or random

Sources of random error include the limitations of reading balances, scales

These random errors cause variation in results, some of which may be too high and some too low

Analytical blank

is use to correct certain interferences in the analysis

* A blank solution may be just the pure solvent used for the sample solution

* A reagent blank this blank contains all of the reagents used to prepare the sample but close not contain the sample itself

* Matrix blank this is a blank that is similar in chemical composition to the sample but without the analyte

UV

- Principles :-
  - energy or UV radiation through chemical structure compound and get excited from low energy state to high energy state

* أيهم أقوى ارتباط π او سجما ⇐ سيجما :: طولها الموجي قليل

* Applications in pharmaceutical analysis
- Determination of the pKa values of some drug
- Determination of partition cofficients and solution of drug
- Used to determine the release of drug from formulations with time
- Can be used to monitor the reaction kinetics of drug degradation
- The UV spectrum of drug is often used as one of a number of pharmacopoeial identity checks

* Strengths :-

سهل الاستخدام ورخيص ويقيس الـ quantitative

- Limitations :-

يشتغل في π فقط يسمى chromophore

Chormophore → unsaturated هي رابطه ثنائيه لهالوحده
chorome قد تكون π−π او π−n اي دبل يسمى
Auxochrom إذا اجائت جنب الـ π-π او n
هي تعني مجموعة وظيفية لديها الكبتور تزيد الاقتصاص والاثارة

Auxochrom ← اهم شي انو الكبتور
مثال حدد الـ Auxochrom

π−π , {O−H} , H−H

حدد chloro phere

{π−π} , H−H , OH , π−O

حدد chormophere and auxo chrom

π−π , n−π , {π−O}

* UV → 200 - 400 less than 200 لايقرأ

• absorbing of UV and visible
chromophores تسمى المجموعة الوظيفية له
which contain valence electrons of low excitation energy

Vacuum UV or far UV

① - $\sigma - \sigma^*$ ② - $\pi - \sigma^*$

③ - $\sigma - \pi^*$ ④ - $n - \sigma^*$

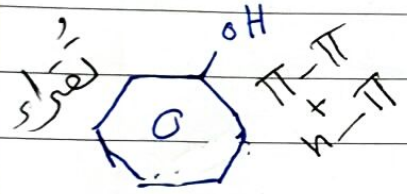
طولها الموجي اقل من 200 nm لذلك جهاز الـ UV لا يقرأها

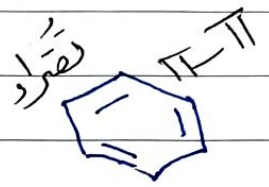
$\pi - \pi$

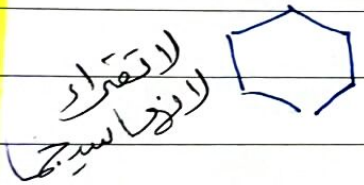
$n - \pi$

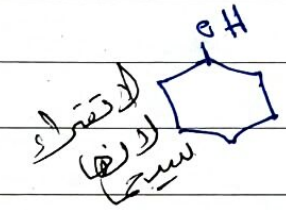
طولها الموجي فوق 200 يقرأها الجهاز

* امثلة









$n - \sigma^*$

* n ← زوج الكتروني

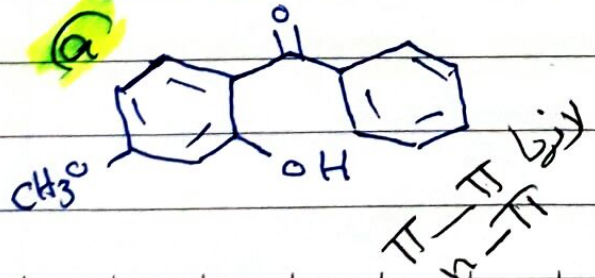
σ رابطة سيجما ← sp^3

π عبارة عن رابطة الدبل

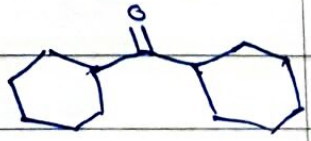
* وافق الشمس كل ما زاد π - π* وا π - n* كان افضل

* which of following compounds might be ingredient in commercial sunscreen?

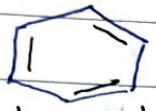
a



b



conjugated



high absorbtion

= 227 nm

دبل - سنجل - دبل - سنجل

non - conjugteel

less absorbtion

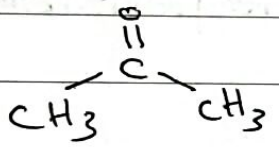
= 178 nm

دبل - سنجل - سنجل - دبل

امثلة :-

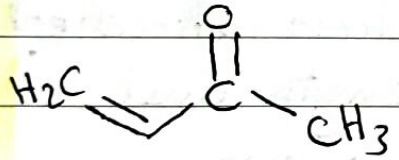
$H_2C = CH_2$ ethylene = 171 nm

لانه $\pi - \pi$



acetone = 279 nm

ارتفع لانه $\pi - \pi$ و $n - \pi$



Crotonaldehyde = 290

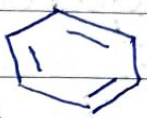
ارتفع لانه فيه Conjugated

* Auxochrome :-

مركبات عضوية مش شرط معاها دبل باوند بس معاها زوج الكتروني اكسبتور ودونر

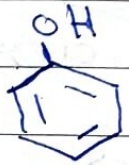
أمثلة على Auxochrome :

Benzene = 255 nm



لما نضيف OH زادة الطيف

Phenol = 270 nm



Aniline = 280 nm

* تعريفات :-

* Chromophore :-

acovalently unsaturated group responsible for electronic absorption.

* Auxochrome :-

it's asaturated group, which when attached to chromophore alters the wavelength and the intensity of the absorption maximum These groups are characterized by having unshareed electron pairs

* Bathochromic shift :-

is shift of absorption to long wavelength due to substitution or solvent affect

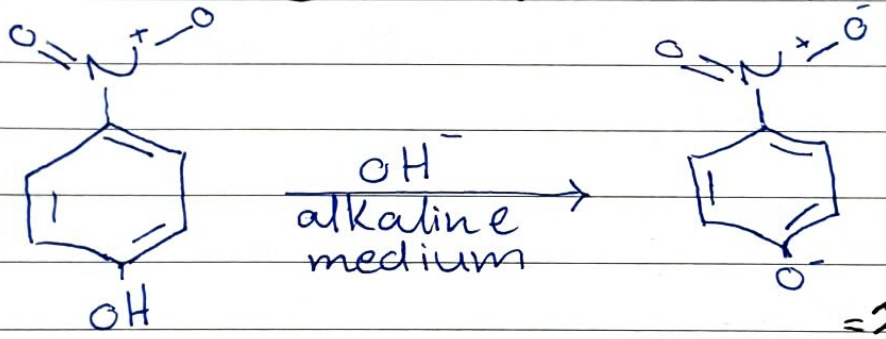
„ red shift "

* **Hypsochromic shift :-**
is the shift of absorption to ashorter wavelength due to substitution or solvent effect
„blue shift"

* **Hyperchromic effect :-**
it's increase in absorption intensity

* **Hypochromic effect :-**
it's adecrease in the absorption intensity

Bathochoromic (Red shift)



P-nitrophenol
=255 nm

=265 nm

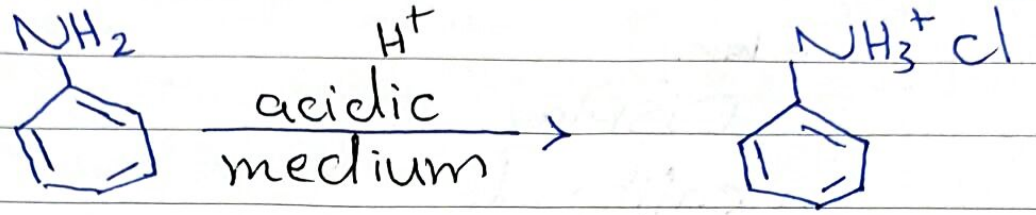
* ضفنا قاعدة فزاد λ في UV وزاد الامتصاص

* UV اول ما نحط قاعدة او حمض بتنقل لـ vesible ويظهر اللون لانه زاد عندها الـ λ وبالتالي زاد الاوكسوكروم

ملاحظة :- إذا اختفى اللون يعني انه في UV اما ظهور اللون يعني انه في vesible

من Bathe ← Auxo تختفي اللون

HyPoschromic (Blue shift)



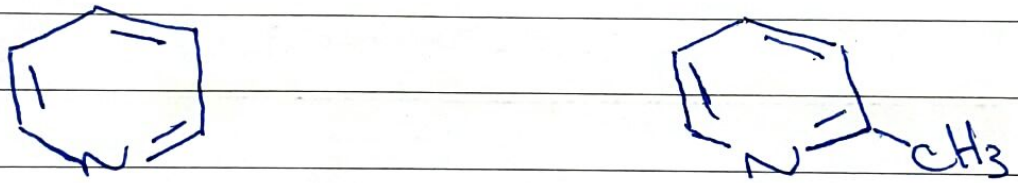
aniline = 280 nm = 265 nm

* كان $\pi - \pi$ و $n - \pi$ رح $\pi - \pi$ فقط

∴ حصل Auxochrome ← Hypo

لانه ضاع عليه زوج الكتروني انتقل من اعلى الى اقل

HyPerchromic



= 257 = 260

* ضاف مجموعة متحلية فزاد الزوج الالكتروني وزاد الرنين وزاد الامتصاص

* types of spectrophotometer:-

1 * UV → from 200 nm to 350 nm.

2 * VIS → from 350 nm to 750 nm.

مكونات الجهاز :-

- lamp
- Display
- calibrate
- Triple prism منشور ثلاثي
- detector
- recorder
- sample

Beer's Law

* Let I be the intensity of incident radiation
/ be the thickness of the solution then

* نسبة الامتصاص طرديا مع intensity تتناسب

Beer's law

$$A = E.C.l$$

where, $\log \frac{I_o}{I} = A$ absorbance

* T = Transmittance

$$T = \frac{I}{I_o} \quad \text{or} \quad -\log T = \log \frac{I}{I_o} = A$$

ماعدى المعايرة كل مازاد التركيز يزيد الامتصاص
واذا زيادته يطلع العلاقة خطية

IR

- طاقة IR ضعيفة جداً فتعمل للمركب streaching and bending
* الـ bending طاقتها اعلى من الـ stretching
* الـ IR يعطي فقط مجموعات وظيفية فالمركبات التي لا تملك مجموعة وظيفية لا يقرأها
* المركبات التي تعمل absorve stretching than bending لذلك يحمل المركب

*The IR of Functional group

1- R-OH alcohol
2- NH_2 Amine
3- dable bond alkyl, aromatic
4- carbonyl
- @ ester $R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OR$
- 6- amide $R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NH_2$
- 5- aldehyd $R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-H$
- 4- Ketone $R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R$

NH_2 amin الأولى

Primary amin (NH_2)

peak → stretching of Primary amine

3400 - 4000 cm^{-1}

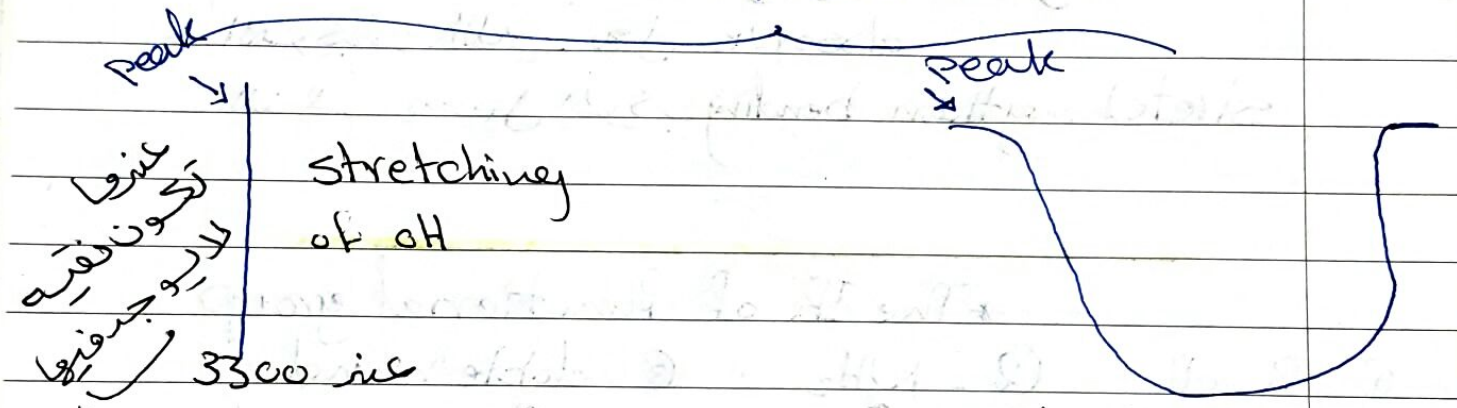
seconedery amin (NH)

peak → stretching of secondry amin

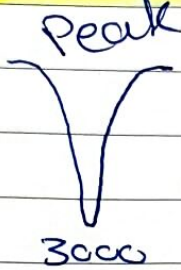
3400 - 4000 cm^{-1}

ملاحظة: الـ tertiary amin لا يعطي جهاز IR لانه لا يملك H او هيدروجين فالنك لا يملك stretching

ثانياً: OH alcohol or phenol



ثالثاً:
1- double alken
2- alyphatic
3- aromatic



فوق الـ 3000
stretching of deple alken
aromatic
اقل من 3000
stretching of alyphatic

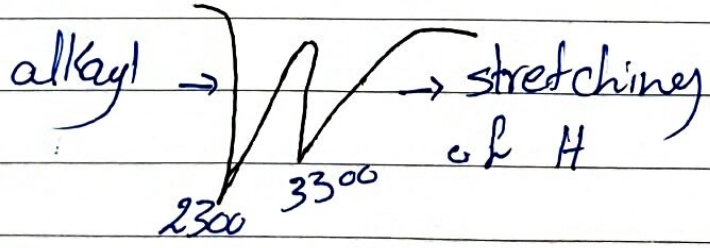
ملاحظة :-
لو كان لدينا مركب الفانك مع اروماتك يطلع معانا بيك
قبل 3000 و بيك بعدها

Tri bond (≡)

alkayl
C≡C
stretching
alkayl
2100 - 2400

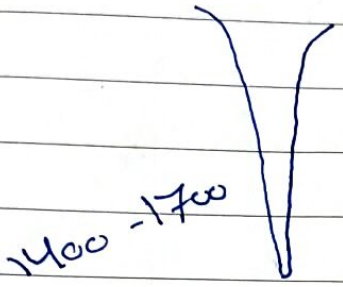
nitrail
C≡N
stretching
of nitrail
2100 - 2400

* لو طلع معانا بيك عند 2100-2400 فنوقع انه البيك ده الكايل او نترايل
ولو طلع وجه بيك تاني هناك عند 3300 فبكونه البيك مبارك
عن الكايل طرفي



carbonyl band (C=O)

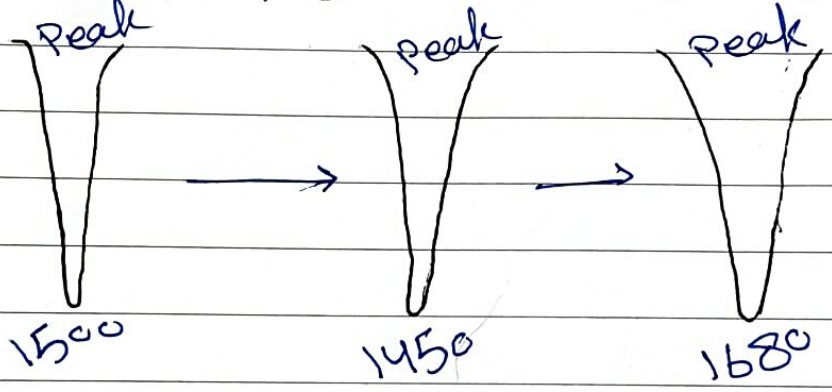
Keton - aldhyde - ester - amicle



stertching of aldehyde or keton or amicle

- كيف اعرف اذا البيك كيتون ؟

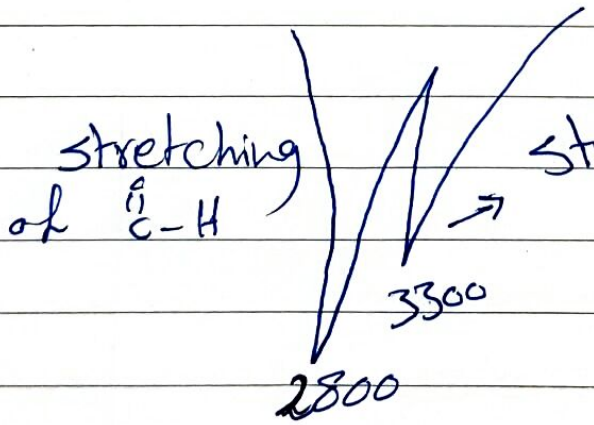
عندما يوجد بيك بهذه المنطقة ولا يرتبط به بيك اخر



stretching of Keton

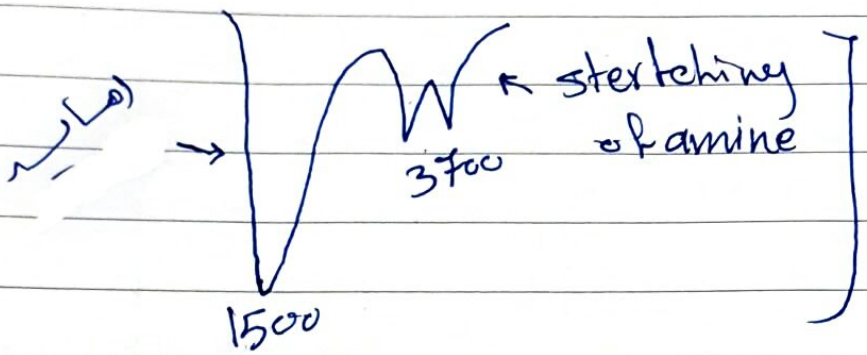
- كيف اعرف انه البيك الدهيد:

عندما يكون لدينا بيك من 2800 or 2900 بهذه المنطقة ومعه بيك اخر عند 3300 (H)



stretching of aldehyde

- كيف اعرف انه البيك امايد؟
عندما يوجد بيك عند 1700 - 1400 وبعده بيك اصغر عند NH2 امين



- كيف اعرف انه المركب استر؟

ملاحظة: اي مركب البيك حقه بعيد اعرف انه استر

IR

Principle:- electromagnetic radiation ranging between 500 cm^{-1} and 4000 cm^{-1} (2500 and 20000 nm) is passed through a sample and is absorbed by the bonds of the molecules in the sample causing them to stretch or bend

Applications:-

* Strengths:- - Provide a complex Finger print
  - computer control of instrument's

-Limitations :-

1- Use quantitative
2- detect gross impurities

The middle infrared region is commonly used for structural confirmation but near infrared Spectrophotometry

The infrared absorption process

absorb IR
- stretching
- bending

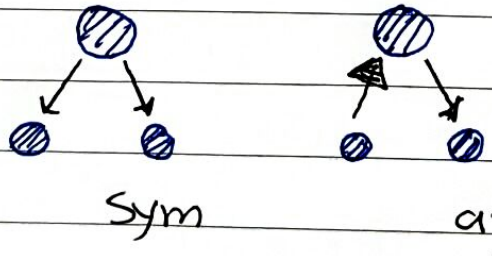
* The distance between m_1 and m_2 oscillates around an equilibrium value (which is the bond length)
This process is called vibration

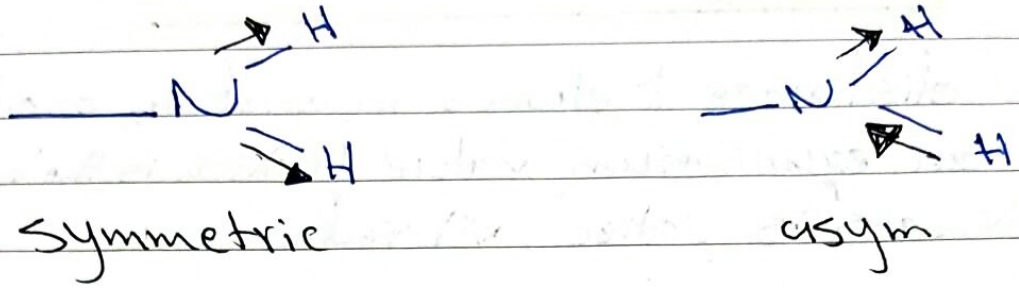
two type of movement

Stretching
- need higher energy
- May be symmetric or asymmetric

Bending
- need low energy
- May be scissoring, Rocking, wagging or Twisting

- Frequency depends on:
  - Bond strength [↑↑]: triple > double > single bond in frequency
  - Atomic mass [↑↓]: C-H > C-C in frequency





Symmetric asym

* تسمى N-H لما Symmetric تسمى H-H
asymmetric

* اطلاع ضرب لمنطقة على Bending

ملاحظة: من 1550 الى 650 cm^{-1}
بصعه لايقرأ

4000 1500 667

Functional gp region fingerprint region